Beitrag zur Ätiologie, Pathogenese und Therapie der Erythromelalgie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Albert-Ludwig-Universität
Freiburg im Breisgau
vorgelegt
von

Bruno Berberich
Zahnarzt aus Freudenberg a. M.

1934
Buchdruckerei Karl Henn, Freiburg im Breisgau

Beitrag zur Ätiologie, Pathogenese und Therapie der Erythromelalgie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Albert-Ludwig-Universität
Freiburg im Breisgau
vorgelegt
von

Bruno Berberich
Zahnarzt aus Freudenberg a. M.

1934
Buchdruckerei Karl Henn, Freiburg im Breisgau

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg im Breisgau

Dekan:
Prof. Dr. Kapfhammer.

Referent:
Prof. Dr. Marchionini.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543122_0127

Beitrag zur Ätiologie, Pathogenese und Therapie der Erythromelalgie.

Die Beobachtung eines Falles von Erythromelalgie an der hiesigen Universitätshautklinik, einer äusserst seltenen und noch wenig erforschten Erkrankung, gibt mir Veranlassung, die bisher erschienene Literatur über dieses Krankheitsbild zu studieren und den heutigen Stand der Forschung hinsichtlich Ätiologie, Pathogenese und Therapie darzulegen.

Ich lasse zunächst die Krankengeschichte des Falles der hiesigen Klinik folgen.

Anamnese.

Patient H. Gr. wurde 1872 geboren. Nach seiner Angabe erlitt er im Jahre 1927 einen „Nervenzusammenbruch" und wurde in die hiesige Nervenklinik überwiesen. Nach einem vierteljährigen Aufenthalt konnte er entlassen werden. Im Winter 1927/28 ging er wieder dem Dienst als Oberbahnassistent nach. Früher habe er häufig im Dienst seine Füsse „erfroren". Im Oktober etwa traten plötzlich heftige reissende Schmerzen beim Laufen auf, besonders im linken Fuss, von den Zehen ausgehend. Rötung und Schwellung gesellten sich gleich hinzu. Auch habe er öfters starkes Herzklopfen und Schwindelgefühl.

Nach Angabe des Patienten würden schon geringe Geräusche genügen, ihn derart zu erschrecken und so zu erregen, dass er fast nicht mehr fähig sei, Arbeiten zu verrichten. Ferner sei der Schlaf sehr oberflächlich und oft gestört. Der Patient begab sich dann am 8. März 1928 in die Hautklinik zur Behandlung.

Status praesens.

Die linke Grosszehe ist intensiv blaurot verfärbt und geschwollen, nach Angabe des Patienten sehr

berührungsempfindlich. Auch ist der Grosszehenballen stark gerötet, geschwollen und äusserst schmerzhaft. Leichtere Symptome der gleichen Art weisen die übrigen Zehenballen des betreffenden Fusses auf. Die Haut der affizierten Teile ist glatt. Die Nägel sind unverändert. Die Temperatur des betroffenen Fusses ist erhöht, die übrige Körpertemperatur normal. Hochlagerung und Ruhigstellung des Fusses bringt Linderung der Schmerzen. Kälte wird gut ertragen. Eine leichte Hyperhidrosis ist festzustellen. Der Patient ist äusserst empfindlich und nervös. Status neurasthenicus. —

Über den Gesamteindruck des Patienten berichtet die Krankengeschichte der hiesigen Nervenklinik: „Willensschwacher verweichlichter Mann, der seinen körperlichen Gebrechen, den kleinen wie den grossen, widerstandsunfähig ausgeliefert ist. Spürt seine Leiden auf, orientiert sich darüber mit allen ihm zugänglichen Mitteln (Bücher, Ärzte). Ängstlich und sehr besorgt. Misstrauisch gegen andere, selbst gegen Verwandte. Anhänglich an solche, die ihm helfen wollen. Mitunter weinerlich. Borniert, befangen, unkritisch. Weitschweifig in der Redeweise, klebt am Thema, wenn man ihn reden lässt. Sprunghaft, wenn man ihn ablenkt. Umständlich in Gesten und im Ausdruck. Auffassung ungestört. Gedankenablauf nicht gehemmt. Keine Sinnestäuschungen und Wahnideen. Intelligenz entsprechend seinem Bildungsgrad nicht defekt. Ebensowenig sein Gedächtnis.

Psychisch bietet H. Gr. den ausgesprochenen Typus eines schweren hypochondrischen Psychopathen. Er steckt voller krankhafter Ideen und Beschwerden auf körperlichem, nervösem und psychischem Gebiet. Er beobachtet sich peinlich und geht ganz im Krankheitsgefühl auf. Alles, was er in sich und um sich sieht deutet er im Sinne einer krankhaften Störung seines

Organismus. Er hat die feste Überzeugung krank zu sein, und er ist irgendwelchen Versuchen von Zuspruch und Belehrung fast gar nicht zugänglich. Diese krankhafte hypochondrische Einstellung ist so nachhaltig und hartnäckig, dass sie fast schon ans Psychotische grenzt."

Zu erwähnen wäre noch das Röntgenbild, das vom linken Fusse aufgenommen wurde. Dasselbe zeigt eine fleckartige Atrophie sämtlicher Fussknochen als Ausdruck einer Ernährungsstörung der Knochen. Auf diese trophische Störung habe ich später noch zurückzukommen.

Diagnose.

Aus der Anamnese und dem Status praesens dürfte die Diagnose einwandfrei feststehen: Denn die von Weir-Mitchell aufgestellten Charakteristika der Erythromelalgie, nämlich paroxysmales Auftreten von Schmerzen, Rötung und Schwellung sind vorhanden. Temperaturerhöhung des befallenen Gliedes ist ebenfalls nachzuweisen. Auch die Symptome der neuropathischen Diathese bekräftigen die Diagnose.

Therapie.

Eine Olobintinkur (10 Spritzen intramuskulär in Zeiträumen von etwa 5 Tagen) und örtliche Röntgenbestrahlung des erkrankten Fusses wurde durchgeführt.

Krankheitsverlauf.

Die erste Obolintininjektion wurde am 8. III. 28 vorgenommen.

Bereits nach der dritten Injektion, die am 17. III. 28 ausgeführt wurde, trat merkliche Besserung ein.

Nach der 6. Spritze (am 2. IV. 28) waren bereits kaum mehr Schmerzen vorhanden.

Wechselbäder wurden ausserdem durchgeführt. Die Röntgenbehandlung wurde in je zwei Serien von

je drei Bestrahlungen (100 R mit 0,5 mm Aluminiumfilter) in Zeiträumen von 10 Tagen und einer Pause von zwei Monaten durchgeführt. Da eine hochgradige Arteriosklerose vorlag (Blutdruck: 225/100 mm Hg), wurde mittels Calcium-Diuretin, Lacarnol und Eutonon der Blutdruck auf 160/85 mm Hg gesenkt.

Am 27. VII. wurde die Behandlung abgeschlossen, da keinerlei Beschwerden mehr vorhanden waren.

Aus dem Krankheitsverlauf wurde die Diagnose, die auch von Geh. Rat Hoche gestellt wurde, bestätigt.

Im Mai 1928 traten plötzlich Schmerzen im rechten Fuss auf mit den gleichen Begleiterscheinungen, wie sie im Winter 1927/28 im linken Fusse zum ersten Male auftraten. Auch wurden die Finger der rechten Hand öfters blau und schmerzten heftig. Nach einer abermaligen Olobintinkur, kombiniert mit Röntgenbestrahlung, verschwanden die Schmerzen und anderen charakterischen Symptome.

Im Jahre 1930 trat eine plötzliche Lähmung des rechten Armes auf. Durch Massage wurde weitgehende Besserung erzielt.

1931 und 32 traten wiederum erythromelalgische Symptome im rechten Fusse auf, die eine Wiederholung der bisherigen Therapie veranlassten und nun eine endgültige Heilung brachte.

Patient H. Gr. wurde am 1. VI. 1934 in die hiesige medizinische Klinik wegen heftiger kolikartiger Schmerzen in der rechten Oberbauchgegend und Engegefühl in der Herzgegend von seinem behandelnden Arzt eingeliefert. Patient gab an, dass diese Schmerzen vor drei Tagen plötzlich aufgetreten seien.

Aus der Krankengeschichte ist ersichtlich, dass H. Gr. an Lebercirrhose litt. Der klinische Befund lautete: „Leber kaum vergrössert, aber die Milz deutlich palpabel und derb. Ausserdem bestand ein mittelschwerer Diabetes mellitus, der mit kleinen

Insulingaben behandelt wurde. Daraufhin wurde der Blutzuckerspiegel normal. Die Ketonurie schwand."

Am 19. VI. 34 starb der Patient ganz plötzlich unter schweren dyspnoischen Erscheinungen ohne die geringsten Schmerzäusserungen. Da bei H. Gr. ausserdem früher anginöse Zustände beobachtet wurden, wurde der rasche Tod auf einen Herzinfarkt zurückgeführt, was auch der Sektionsbefund bestätigte. Ich lasse denselben folgen:

„Arteriosklerose der Koronararterien, der Hirnbasisarterien, der Aorta und der Artt. iliacae mit frischen thrombotischen Auflagerungen in der Aorta, Thrombose des Ramus circumflexus der Art. coronaria sinistra. Frische Infarkte in beiden linken Papillarmuskeln. Grösserer älterer Infarkt im Bereich der linken Kammer mit deutlicher Epikardverdickung. Älterer etwa walnussgrosser Erweichungsherd im linken Temporallappen, bis auf das Occipitalhirn reichend. Arteriosklerotische Schrumpfnieren. Hochgradige umschriebene Verwachsungen der rechten Pleurablätter. Ergüsse in beide Pleurahöhlen von insgesamt über 2000 ccm. Rechtshypertrophie des Herzens. Lungenödem geringen Grades. Stauungsleber mit fraglicher Cirrhose. Grosse derbe Milz mit deutlicher Kapselverdickung. Fettdurchwachsung des Pankreas. Frische Verwachsung im rechten Oberbauch. Thrombose der rechten Vena femoralis. Starke Adipositas, besonders des Bauch- und Gekrösefelles. Struma nodosa. Kleiner Varixknoten im oberen Drittel des Oesophagus."

Leider nahm die Sektion keinen Bezug auf die überstandene Erythromelalgie. Der Patient teilte nämlich der medizinischen Klinik, von welcher H. Gr. in das pathologische Institut zur Sektion eingeliefert wurde, von seiner durchgemachten äusserst seltenen Erkrankung nichts mit.

In der Dissertation von Leyba Rapoport finden wir folgende Einteilung dieser Erkrankung von Max Kahane:

„1. Fälle, wo nur die unteren Extremitäten betroffen sind. (eine oder beide).
2. Fälle, wo nur die oberen Extremitäten (eine oder beide) betroffen sind.
3. Fälle, wo sowohl die oberen als auch die unteren Extremitäten betroffen sind."

Diese Einteilung dürfte jedoch nicht als vollständig gelten, da dieselbe die erythromelalgischen Symptome an anderen Körperstellen (Nasenspitze, Ohrläppchen, Wangen, Rücken und innere Organe) unberücksichtigt lässt. Auch wäre vielleicht in einer Klassifizierung der hemiplegische Typus besonders zu berücksichtigen. Ja, auch Fälle sind beschrieben, wo z. B. Erkrankung der linken Hand und des rechten Fusses und ähnliche Bilder geschildert sind. Diese Asymmetrie wäre eventuell auch in einer Einteilung hinsichtlich der Lokalisation besonders zu erwähnen. Überhaupt halte ich eine Einteilung dieser Erkrankung hinsichtlich der Lokalisation in Anbetracht des ausserordentlich verschiedenartigen regionären Auftretens für unangebracht.

Eine wesentlich günstigere Einteilung erscheint mir das nosographische System, wie dies von Leyba Rapoport zusammengestellt, in der Monographie von Cassirer aber bereits zu finden ist.

I. Gruppe: Fälle der Erythromelalgie, in denen die lokalen Symptome ganz im Vordergrund stehen.

II. Gruppe: Fälle der Erythromelalgie, in denen eine Affektion des Nervensystems vorliegt.

„1. Funktioneller Natur.
2. Organischer Natur.
a) zentralen Ursprungs, cerebrale Affektionen.
b) spinale Affektionen.

III. Gruppe: Fälle, in denen eine Affektion der peripheren Nerven vorliegt.

IV. Gruppe: Fälle, in denen eine Erkrankung anderer Körpersysteme vorliegt.

Doch möchte ich betonen, dass eine scharfe Trennung nicht durchzuführen ist, denn es sind in der Literatur Fälle zu finden mit mehreren Krankheiten aus den verschiedenen Gruppen dieser Klassifizierung.

So liegen auch in unserem besprochenen Fall H. Gr. aus der hiesigen Universitätshautklinik hochgradige Arteriosklerose (aus Gruppe IV) und eine Affektion des Nervensystems, funktioneller Natur (Neurasthenie aus Gruppe II), vor.

Betrachten wir nun unseren Fall vom ätiologischen Gesichtspunkte aus, so sind die thermischen Schädlichkeiten — häufiges „Erfrieren" der Füsse, wie der Patient angibt — als auslösende Ursache wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Irgend welche prädisponierende Momente, wie sie im ätiologischen Teil angeführt sind, sind nicht festzustellen. Wohl finden wir hochgradige Arteriosklerose, doch wird diese, wie noch erwähnt werden wird, von den meisten Autoren als ätiologischer Faktor dieses Krankheitsbildes abgelehnt.

Wenn auch in unserem Krankheitsbilde Symptome einer allgemeinen neuropathischen Diathese, ferner hochgradige Arteriosklerose zu finden sind, so glaube ich trotzdem dieser Erkrankung eine klinische Selbständigkeit beimessen zu können, da die Symptome der „beigeordneten" Krankheiten auch während des völligen Verschwindens der Erythromelalgie festzustellen waren und nach der endgültigen Heilung noch vorhanden sind.

Die ersten Veröffentlichungen über die Erythromelalgie stammen von dem Amerikaner Weir-Mitchell aus dem Jahre 1872. Diese Beschreibung, betitelt: „On certain painful affections of the feet" ist bereits sehr treffend und erschöpfend und kann deshalb heute noch als Grundlage zur Erkennung und weiteren Erforschung des Krankheitsbildes angesehen werden. In dieser Publikation weist Weir-Mitchell darauf hin, dass dieser Krankheitszustand (Erythromelalgie) bereits von Gross beschrieben und als Pododynie bezeichnet sei. In den klinischen Vorlesungen von Graves, welche aus dem Jahre 1839 datieren, finden wir ähnliche Schilderungen dieses Krankheitsbildes. Doch die Veröffentlichungen aus diesem Jahre sind nicht erschöpfend. Es ist nicht möglich, aus diesen Schilderungen ein eigenes Krankheitsbild herausschälen zu können. Diese vermochten deshalb auch wenig Interesse zu wecken. Im Jahre 1871 schilderte Paget einen Fall, welcher zur Erythromelalgie zu rechnen ist. Es folgten weitere Mitteilungen von Grenier 1873 und von Vulpian 1875. Im Jahre 1878 erschien im „Americ. Journal of Med. Science" von Weir-Mitchelleine zweite Veröffentlichung über die Erythromelalgie mit eingehender Beschreibung. Auch ist ein Versuch der Ergründung der Pathogenese dieser Erkrankung darin enthalten. Bald hernach (1880) finden wir in einer französischen Monographie von Lannois eine weitere bemerkenswerte Veröffentlichung über dieses Krankheitsbild. In dieser brachte der Franzose für diese Krankheit, geleitet von theoretischen Überlegungen, die Bezeichnung: „Paralysie vasomotrice des extrémités" in Vorschlag. Dieser Name konnte sich aber in der medizinischen Weltliteratur nicht einbürgern. Bis zum Jahre 1890 folgten weitere Veröffentlichungen über

die Erythromelalgie von Marcacci, Berbez Anché-Lespinasse, Morgan und Wendel

Im Jahre 1892 finden wir zum ersten Mal in der medizinischen Fachliteratur Deutschlands einige Fälle von Erythromelalgie veröffentlicht. (Gerhardt, Senator und Bernhardt). Gleichfalls wurden Fälle von Baginsky, Henoch, Koch und Machol beschrieben. Im folgenden Jahre sprach Eulenburg auf einer Tagung deutscher Ärzte und Naturforscher in Nürnberg über Erythromelalgie und konnte hierbei auch einige Patienten demonstrieren. 1894 erschien dann in Nr. 3—6 der „Berliner klinischen Wochenschrift" eine grössere zusammenfassende Arbeit von Lewin und Benda. Die Autoren dieser Veröffentlichung, die bereits auch schon die Ätiologie, Symptomalogie und Pathogenese darstellten, stellen folgenden bemerkenswerten Satz auf: „Der als Erythromelalgie bezeichnete Symptomenkomplex ist keine Krankheit sui generis, sondern teils eine Begleiterscheinung verschiedener Gehirn- und Rückenmarksleiden, teils ein Symptom unter vielen der so überaus symptomenreichen allgemeinen Neurosen, Hysterie, Neurasthenie usw., teils ist er als Neuralgie oder Neuritis, teils als Reflexerkrankungen aufzufassen." Benda und Lewin sind also der Ansicht, dass die Erythromelalgie keine Krankheit sui generis darstellt. Diese vielfach diskutierte Frage wird uns auch noch später zu beschäftigen haben.

Bevor ich nun auf die Ätiologie näher eingehen will, sei noch einmal hervorgehoben, dass die Erythromelalgie eine äusserst seltene Erkrankung darstellt. Unter 25000 Kranken der Berliner Poliklinik von Prof. Oppenheim wurden nur zwei Fälle von Erythromelalgie festgestellt. Graves teilt mit, dass unter 400000 Kranken seines neurologischen Spitals 15 Erythromelalgiekranke beobachtet wurden. Einen

wesentlich höheren Prozentsatz hat Geliffe unter seinen 18000 Kranken. So konnte er bei diesen 21 Fälle von Erythromelalgie beobachten und zwar 15 Männer und 6 Frauen. Die Erkrankung ist demnach als sehr selten zu bezeichnen.

Nach diesem einleitenden geschichtlichen und statistischen Überblick über die Erythromelalgie möchte ich mich nun der Ätiologie dieser Erkrankung zuwenden.

Ätiologie.

Nach genauer Durchsicht der älteren und neueren Literatur glaube ich feststellen zu können, dass die Erythromelalgie keineswegs an bestimmte Bedingungen gebunden ist. So finden wir dieses Krankheitsbild teils „selbständig", teils auch mit anderen Erkrankungen vergesellschaftet. Fernerhin scheint das **Geschlecht** keine besondere Rolle zu spielen, obwohl die Autoren, die zuerst über dieses Krankheitsbild berichten, der Ansicht sind, dass das männliche Geschlecht häufiger davon befallen wird. Auch Cassirer ist der Auffassung, dass das Geschlecht keine besondere Rolle spielt, obwohl in seiner Zusammenstellung von 109 Fällen diese sich auf 61 Männer (56 %) und nur 48 Frauen (44 %) von Erythromelalgie verteilen. Bekräftigt wird diese Ansicht von dem Franzosen Bennoit, wo von 149 Fällen nur 78 Männer (52 %) auf 71 Frauen (48 %) fallen. Wenn trotzdem ein schwaches Überwiegen des männlichen Geschlechtes im Befallensein von Erythromelalgie festzustellen wäre, so wäre dies vielleicht dadurch zu erklären, dass der Mann durch seinen Beruf viel eher den ätiologischen Gefahrmomenten dieser Erkrankung ausgesetzt ist als die Frau. Diese Auffassung wird erhärtet durch die Tatsache, dass in der körperlich arbeitenden Klasse ein deutliches

Überwiegen gegenüber der geistig arbeitenden Klasse festzustellen ist.

Alter.

Über das Alter, in dem die Erythromelalgie zu finden ist, gibt uns nachstehende Tabelle, die ich der Monographie von Rich. Cassirer entnehme, guten Aufschluss:

Von	1—10	Jahren	2 Fälle
	11—20	„	2 „
	21—30	„	21 „
	31—40	„	13 „
	41—50	„	11 „
	51—60	„	12 „
	61—70	„	2 „
	über 70	„	2 „

Die weitaus grösste Zahl der Fälle findet sich also in der Zeit zwischen Pubertät und dem Beginn des Seniums. Wie wir aus der Tabelle ersehen, wird auch das Kindes- und das Greisenalter nicht vollkommen verschont.

So wird der jüngste Fall von Erythromelalgie von Henoch berichtet, in welchem es sich um ein zahnendes Kind handelt. Baginsky schildert ein typisches Krankheitsbild bei einem 10-jährigen Jungen. Die älteste von Erythromelalgie betroffene Patientin veröffentlicht Bennoit. Es handelte sich um eine 91-jährige Frau. Graves beobachtete die Affektion bei einer 82-jährigen Frau. Ob in den verschiedenen Lebensaltern die Intensität der Erkrankung auch verschieden ist, ist aus der Literatur nicht ersichtlich.

Beruf.

Wie oben schon erwähnt, finden wir das Leiden vorwiegend bei der körperlich arbeitenden Klasse. Wiederholt finden sich in den Anamnesen der mit

diesem Leiden befallenen Kranken, dass diese Krankheit durch **Überanstrengungen** im Berufe entstanden sei.

So berichtet Weir-Mitchell von einem 58-jährigen Manne, bei dem zum ersten Male brennende Schmerzen an beiden grossen Zehen nach „erheblicher Anstrengung" aufgetreten seien. Dieser Autor berichtet fernerhin von einem Manne, der durch wiederholtes angestrengtes Klopfen mit einem kleinen Hammer dieses Leiden erhielt. Morgan berichtet über einen ähnlichen Fall. Sachs und Wiener schildern einen Erythromelalgiekranken, dessen Leiden durch tägliches 10—12 stündiges Nähen mit der Maschine entstanden sein soll. Diese beiden Autoren sind der Ansicht, dass Schneider relativ oft davon befallen werden; doch sehen sie die Ursache in der unbequem gekreuzten Stellung der Beine beim Sitzen. Bei dem Kranken von Bikeles und Radonicic stellte sich die Erythromelalgie nach Kriegsstrapazen an den unteren Extremitäten ein. Hierbei kam es sogar zur Abstossung dreier Endglieder der Zehen am linken Fusse. Dieser Kranke zeigte ausserdem eine ausgesprochene Dermographie.

Auch das **Trauma** ist als wichtiger Faktor in der Entstehung dieser seltenen Krankheit anzusehen. Ein solcher Fall, worin das Trauma als ursächliches Moment anzusprechen ist, wird von Oppenheim berichtet. Es handelt sich um eine 62-jährige Frau, die auf den linken Ellbogen stürzte. Eine schwere Verletzung war nicht festzustellen. Schwäche in der linken Hand trat nach einiger Zeit auf. Rotfärbung und Schwellung derselben und zeitweilig heftiges Brennen und Stechen gesellten sich hinzu. Weitere Fälle, bei denen ebenfalls ein lokales Trauma als Ursache der Entstehung der Erythromelalgie anzusehen ist, werden von Cassirer, Weir-Mitchell, Luzzato und Prentiss berichtet. In dem Falle von

Luzzato waren wiederholte Frakturen an dem später befallenen Teil vorausgegangen.

Eine weitere wohl zu beachtende Rolle muss den **thermischen Schädlichkeiten** zugemessen werden. Die **Kälte** und **Nässe**, besonders wenn diese wiederholt zur Einwirkung kommen, sind von besonderer Bedeutung für das Auftreten der Erythromelalgie.

So teilt Weir-Mitchell einen Fall mit, wobei der Erythromelalgiekranke durch seinen Beruf als Seemann dauernd der Kälte und Nässe ausgesetzt war. Ein Patient von Sturge war Fischer und hatte die Angewohnheit, dauernd mit entblössten Füssen im Wasser zu stehen. In der Literatur sind auch Fälle beschrieben, wobei Wäscherinnen von dieser Erkrankung befallen waren. Solche Fälle berichten Dehio, Elsner und Fischer. Mackenzie berichtet von einem Lokomotivführer, dessen Oberkörper stets der Hitze ausgesetzt war, während die Füsse öfters eiskalt waren. Ähnliche Fälle stammen von Morgan, Finger, Pezzoli und Schenk.

Auch direkte **Erfrierungen** der betr. Extremitäten sind von ätiologischer Bedeutung. Solche Fälle werden von Auerbach und Hoslund berichtet. Bei dem Kranken von Auerbach handelt es sich um einen 46-jährigen Bauschreiner, der sich auf Wachtposten den rechten Fuss erfror. Starke Schmerzen traten in diesem auf, die schliesslich das ganze Bein befielen. Diese Schmerzen wurden nach vier Jahren nach einer Durchnässung stärker. Der rechte Fuss schwoll unter Rotfärbung stark an. Auch im linken Beine stellten sich die gleichen Symptome ein, und Schmerzen traten in der Muskulatur beider Oberschenkel auf. Auch der Fall, der in der hiesigen Hautklinik zur Beobachtung und Behandlung kam, und der uns zu Beginn dieser Abhandlung näher beschäftigt hat, ist in diesen Abschnitt einzureihen.

Ebenso wird der **Wärme** ätiologische Bedeutung beigemessen. So berichtet Morgan von einer Frau, die in einem heissen Raume stehend arbeitete. Hierzu wären noch Fälle von Wendel, Anché-Lespinasse und R. G. Haun zu rechnen.

Verhältnismässig zahlreich sind die Fälle, bei denen neben der Erythromelalgie auch noch **Infektionskrankheiten** und **konstitutionelle Erkrankungen** zu finden sind. Diesen Krankheiten wird von manchen Autoren ätiologische Bedeutung zugesprochen. Cassirer spricht sich hierüber folgendermassen aus: „Prädisponierend wirkten in manchem Falle vorausgegangene schwere Krankheiten, die eine Reduktion des allgemeinen Ernährungszustandes herbeiführten, ohne dass eine engere Beziehung zwischen der vorausgegangenen schweren Krankheit, mag diese nun Typhus oder Dysenterie oder Malaria etc. gewesen sein, und der Erythromelalgie anzunehmen wäre.“ Fernerhin betont Cassirer, dass jede Unterernährung des Körpers, die entweder durch Entbehrungen oder durch chronische Krankheiten hervorgerufen, ebenfalls von Einfluss sei.

Mutschnik, Eulenburg und R. Schütz berichten je einen Fall, in dem Malaria der Erythromelalgie vorausgegangen und als ätiologische Komponente angesehen wird. Über Syphilis in ursächlichem Zusammenhange mit Erythromelalgie berichten Luzzato, Kunstmann, Personali und Cassirer-Hirschfeld.

Auch **chronischen Intoxikationen** wird ätiologische Bedeutung zugesprochen.

Nach Cassirer sollen **Gifte** organischer wie anorganischer Natur nicht zur Entstehung der Krankheit beitragen. Demgegenüber steht ein Fall von Lars Nielson (Berlin), den ich der D. M. W. von 1928 entnehme. Es handelt sich um einen 50-jährigen Mann, bei dem sich die Erythromelalgie nach Suizidversuch

mit 15 Tabl. Gynergen zu je 15 mg einstellte. Cassirer erwähnt fernerhin in seiner Monographie das häufige Vorkommen von **Rheumatismus** in der Anamnese der mit Erythromelalgie befallenen Kranken und betont, dass ja auch thermale Einflüsse von ätiologischer Bedeutung bei diesem Leiden sind.

Einige Male finden wir **Hysterie** in Verbindung mit der Erythromelalgie (Lombroso, Mutschnik, Eulenburg, Lévy und Cassirer) und manche Autoren sehen auch hierin einen ätiologischen Faktor. Doch der Fall von Lévy ist der einzige Fall in der ganzen Literatur, der, wie Cassirer sagt, „mit völliger Sicherheit die erythromelalgischen Symptome als zum Krankheitsbild gehörig erkennen lässt.“ Auf entsprechende Suggestion trat sofortige Besserung ein, nach einiger Zeit sogar Heilung.

Auch einige Male werden Frauen im Klimakterium von dieser Erkrankung betroffen. Doch Cassirer ist der Ansicht, dass die Störung des Ablaufs der genitalen Funktionen, insbesondere Gravidität, Puerperium, Menstruationsanomalien, Klimakterium in keiner Weise vorbereitend auf das Erscheinen der Erythromelalgie wirken.

Häufig finden wir **Arteriosklerose** bei Erythromelalgiekranken. Doch von den meisten Autoren wird ein ursächlicher Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheiten abgelehnt. Ein Anhaltspunkt für die Ätiologie wäre demnach in dieser Krankheit nicht zu finden.

Auch sind einige Fälle kombiniert mit einer besonderen Erkrankung des Blutes, der Polyzythaemie, in der Literatur vorhanden. Geschildert wurden diese von R. Schmidt, Rosengart, Preiss, Türk, Cabot, Weintraut, Lommel und Kraeger. Bei der Kombination dieser beiden Krankheiten herrschen im allgemeinen die Symptome der Erythromelalgie

vor. In den meisten Fällen waren es die Erscheinungen der Erythromelalgie, die den Patienten zum Arzt führten. Nur in wenigen Fällen sind die Symptome der echten Polyzythaemie, wie Schwindel, Kopfschmerzen, Herzklopfen, Schlaflosigkeit und Blutandrang nach dem Kopf, ausgeprägt. Ferner fällt die dunkelrote Verfärbung des Gesichtes, der Hände und der Schleimhäute auf. Die Milz ist regelmässig geschwollen. „Vermehrung der Erythrozyten über das Doppelte der Norm" ist festzustellen.

Ob der Kombination dieser beiden sonst selbständig auftretenden Krankheitsformen eine kausale Bedeutung beizumessen ist, oder ob es sich um ein zufälliges Zusammentreffen dieser Krankheiten handelt, ist bis heute noch nicht geklärt.

Einige Male ist auch das gemeinsame Vorkommen von Erythromelalgie und Gangrän beobachtet worden. So wurde auch darauf hingewiesen, dass in einigen Fällen typischer Erythromelalgie im späteren Verlaufe sich eine Gangrän einstellte, ähnlich dem Morbus Raynaud. Auch typische Raynaud-Symptome wurden neben den charakterischen vasomotorischen Störungen der Erythromelalgie wahrgenommen. Sehr viele Autoren sehen hierin ein Argument, dass enge verwandtschaftliche Beziehungen zwischen Erythromelalgie und Raynaudscher Krankheit bestehen müssen.

Auch zu anderen vasomotorisch-trophischen Erkrankungen bestehen enge Beziehungen. Zusammenfassend mag betont werden, dass scharfe Grenzen zwischen den einzelnen vasomotorisch-trophischen Erkrankungen überhaupt nicht gezogen werden können.

Von anderen Krankheiten, die mit Erythromelalgie manchmal zusammen auftreten, wären noch Paralyse, Tabes dorsalis, Syringomyelie, multiple Sklerose, Myxödem, Osteomalacie anzuführen. Ob aber diesen

Krankheiten eine ätiologische Bedeutung beizumessen ist, bedarf ebenfalls noch der Klärung.

Bevor ich mich der Lokalisation und der Symptomatologie dieser seltenen Erkrankung zuwende, möchte ich das Gesagte über die Ätiologie nochmals kurz zusammenfassen. Geschlecht und Alter scheinen ätiologisch keine Bedeutung zu haben. Als Hauptschuldfaktoren der Entstehung der Krankheit sind berufliche Überanstrengungen, thermische Schädlichkeiten und Trauma anzusehen. Auch chronischen Intoxikationen, Infektions- und Konstitutionskrankheiten wird ätiologische Bedeutung zugesprochen. Die beiden letzteren wirken zum mindesten prädisponierend. Ein Zusammenhang zwischen Erythromelalgie und Arteriosklerose in ätiologischer Hinsicht wird von den meisten Autoren abgelehnt. Zweifelhaft, bezw. noch ungeklärt ist das Zusammentreffen der Erythromelalgie mit folgenden Krankheiten: Hysterie, Polyzythaemie, Tabes dorsalis, Paralyse, Syringomyelie, multiple Sklerose, Myxödem, Osteomalacie.

Lokalisation.

Wie aus dem Namen Erythromelalgie schon zu ersehen, werden die Glieder, d. h. vorwiegend die peripheren Teile der Extremitäten befallen. Doch sind auch mehrere Fälle in der Literatur zu finden, wo ausser den Extremitäten auch noch andere Körperteile z. B. Nasenspitze, Ohrläppchen, Wangen und Teile des Rückens von dieser Affektion befallen sind. So berichten Henoch und Lévy je über einen Fall, in denen die Symptome der Erythromelalgie an einem Ohrläppchen zu finden waren. Bei den Kranken von Gawazini und Braci zeigte ausser den Extremitäten auch die Nasenspitze erythromelalgische Symptome.

Senator schildert eine Patientin, bei der die charakteristischen Symptome dieser schmerzhaften

Affektion an beiden Ellbogen und am linken Knie auftraten. In Padillas Fall traten die Symptome der Erythromelalgie an Händen, Füssen, Ohren, Nasenspitze und Wangen auf. In solchen Fällen multilokulären Befallenseins treten die Symptome meist nicht gleichzeitig an allen affizierten Teilen auf. Auch innere Organe sollen von dieser Erkrankung befallen werden.

Die Affektion bleibt oft nicht immer lokalisiert an den Stellen, an denen sie auftrat, sondern breitet sich gerne auf benachbarte Gebiete aus. So wurden Fälle geschildert, in denen die Erkrankung zuerst die Zehen, bezw. Finger befiel, dann aber auf weitere Teile, wie Füsse und Unterschenkel, bezw. Hände und Unterarme übergriff. Es sind sogar Fälle bekannt, in denen die Affektion auf andere Extremitäten übersprang. Prädilektionsstellen sind die Palmarseiten der Extremitäten, und besonders die Ballen der Finger Hände, bezw. der Zehen und Füsse.

Symptomatologie.

Der von Weir-Mitchell stammende Name Erythromelalgie, gebildet von erythros—rot, melos—Glied, algos—Schmerz, bezeichnet gut die Hauptmerkmale dieser Erkrankung, nämlich Röte und Schmerzhaftigkeit an den Gliedern. Hinzu kommt noch Anschwellung und Hyperästhesie der Haut der befallenen Organe.

Charakteristisch ist das paroxysmale Auftreten der Schmerzen, insbesondere zu Beginn der Erkrankung. Oft genug werden die Schmerzen permanent. Christiani beschrieb z. B. einen Fall, bei dem die Schmerzen mehrere Wochen anhielten. Die Schmerzen, die oft im Beginn der Erkrankung das einzige Symptom darstellen, sind verschiedenartig und oft von enormer Intensität. Diese Schmerzen, die als brennend, reissend oder stechend geschildert werden, setzen

bisweilen gleich mit voller Heftigkeit ein, oder sind nur gering und steigern sich allmählich bis zu voller Höhe, ja oft bis zur Unerträglichkeit, so dass sich Narkosen als angezeigt erwiesen (Gerrard). Oft klagen die Patienten zu Beginn der Erkrankung nur über unangenehme Gefühle, wie Eingeschlafensein, Kribbeln und taubes Gefühl in den affizierten Organen. Erst allmählich treten immer mehr sich steigernde Schmerzen auf, die den Kranken ungeheuer quälen, oft den Schlaf des Patienten rauben und so den Befallenen in seinem Allgemeinzustand schwer schädigen. Diese höchsten Grade der Schmerzhaftigkeit treten jedoch nicht in jedem Falle auf. Die Schmerzen nehmen in charakteristischer Weise durch Wärme, durch herabhängende Lage und durch Anstrengung (Bewegung) der affizierten Organe zu; während Kälte, Hochlagern und Ruhe der erkrankten Teile lindern. Tageszeit und Jahreszeit sind demgemäss auch von Einfluss auf die Schmerzhaftigkeit. Eulenburg, Bernhardt, Rolleston, Hamilton, Weber und Prentiss berichten jedoch auch Fälle, bei denen die Kälte die Schmerzen sogar steigerte. Und Hamilton teilt wiederum mit, dass in seinem Falle Wärme und Hitze schmerzlindernd wirkten. Das Gehen ist oft unerträglich durch die senkrechte Lage der affizierten Glieder. Schmerzsteigernd wirkt ferner hierbei der auf diesen befallenen Gliedern lastende Druck des Körpers. Doch hierauf habe ich später noch einzugehen.

Aus diesen Ausführungen sind bereits die Hauptursachen ersichtlich, die die Schmerzanfälle in den meisten Fällen zur Auslösung bringen, wie Wärme bezw. Kälte und Anstrengungen. Doch sind in der Literatur auch mehrere Fälle bekannt, in denen die typischen Symptome der Erythromelalgie ganz plötzlich auftraten, ohne dass irgend eine feststellbare äussere Ursache festzustellen gewesen wäre.

Rötung und Schwellung.

Ziemlich rasch, in einigen Fällen jedoch auch erst nach Wochen und Monaten, folgt den Schmerzen die kongestive Rötung, teils sehr scharf abgetrennt, teils ist der Übergang ein allmählicher. So berichtet Weir-Mitchell von einem 40-jährigen Seemann, bei welchem die Zwischenzeit vom Auftreten der Schmerzen und der Rötung und Schwellung drei Monate betrug. Morgan berichtet von einem Kranken, bei dem nach zwei Monaten Rötung und Schwellung den Schmerzen folgten. Ähnliche Fälle berichten: Dreschfeld, Machol, Senator, Lewin und Benda. Andere Fälle, in denen Rötung und Schwellung unmittelbar den Schmerzen folgten, berichten: Heimann, Bernhardt, Eulenburg und Pezzoli. Doch ist in der Literatur auch ein Fall von Anché und Lespinasse geschildert, in welchem zuerst Rötung und Schwellung und dann erst die Schmerzen aufgetreten sind. Die Schwellung ist in der Hauptsache auf die blutgefüllten, stark erweiterten Gefässe zurückzuführen. Was die Ausdehnung der Rötung und Schwellung in Bezug auf die Empfindung der Schmerzhaftigkeit anbetrifft, so ist zu erwähnen, dass in fast allen Fällen die Schmerzen auch in Gebieten, welche der Rötung benachbart liegen, auftreten. Zu Beginn der Erkrankung zeigt sich das Bild der aktiven Hyperämie, hellrot bis purpurfarben. Die Arterien klopfen und pulsieren, die Venen sind erweitert. Allmählich geht die aktive Hyperämie in eine passive über, der hellrote Farbton geht allmählich in einen bläulich-roten und später in einen violetten über. Deutliche Zeichen einer ungenügenden Oxydation des Blutes stellen sich ein. Bisweilen wird die blaurote Färbung von circumskripten hellroten Flecken unterbrochen. Doch auch Hamilton beschrieb einen Fall, in dem die Rötung in Blässe überging, also die

Hyperämie mit Anämie wechselte. Die Venen werden nun deutlicher und sind als dunkelblaue dicke Stränge sichtbar. Die Arterien hören auf zu schlagen. Auf Druck schwindet die Verfärbung, stellt sich jedoch bald wieder ein. Parrisius untersuchte im Kapillarmikroskop diese fleckartigen Stellen und fand, dass in den hellroten Teilen gute Blutströmung, in den cyanotischen, Stase herrschte.

Temperaturerhöhung der erkrankten Teile.

In den meisten Fällen ist eine deutliche Erhöhung der Temperatur als Folge der Kongestion an den affizierten Organen festzustellen. Nach Feststellung von Lannois ist die Temperatur des erkrankten Gliedes gegenüber den gesunden um 2 bis 3 Grad erhöht. Eine noch etwas grössere Differenz (3 bis 3,5 Grad) hat Rosen festgestellt. Cassirer beobachtete sogar zwischen gesunden und affizierten Körperteilen eine Temperaturdifferenz bis zu 5 Grad. Andere Autoren (Personali, Lannois und Porot) berichten von einer Differenz von 1 bis 2 Grad.

Collier stellte fernerhin fest, dass die Temperatur der erkrankten Füsse beim Hängenlassen stieg, beim Hochhalten dagegen fiel.

In den späteren Stadien der Cyanose folgt der Erhöhung ein Absinken der Temperatur der kranken Organe.

Sensibilitätsstörungen.

Zu den regelmässigen Symptomen der Erythromelalgie gehört die **Hyperästhesie.** So ist jeder Druck der erkrankten Partien schmerzhaft, ja die leiseste Berührung kann äusserst schmerzhaft sein. Solche Fälle werden von Morgan, Gerhardt und Koch geschildert. Das Tragen von Strümpfen und Schuhen

ist schmerzhaft. Wie oben bereits erwähnt, ist das Gehen fast unmöglich.

Neben den Fällen mit starker Hyperästhesie sind auch solche zu finden, wo der **Tast-, Schmerz-** und **Temperatursinn** herabgesetzt ist (Heimann, Dehio, Gerhardt und Lewin-Benda).

Weiterhin wären hierzu die **Parästhesien** zu nennen, so das Gefühl des Pelzigseins, des Eingeschlafenseins und des Kribbelns, wie sie auch in diesem Krankheitsbilde beobachtet wurden.

Sekretorische Störungen.

Ein weiteres lokales Symptom im Krankheitsbild der Erythromelalgie ist die sekretorische Störung. Hierher gehört insbesondere die **Hyperhidrosis,** die gesteigerte Schweissekretion, wie sie häufig bei dieser Erkrankung geschildert wird. So befällt die Schweisssekretion in der Hauptsache die Innenseiten der Hände und Füsse mit der gleichen Lokalisation, wie sie bei den bisher beschriebenen Symptomen auftrat. Diese erhöhte Schweissekretion tritt wie die Schmerzen, entweder paroxysmal oder permanent auf. Fälle, in denen permanente Hyperhidrosis festzustellen war, werden von Henoch und Dehio geschildert. Zu erwähnen ist jedoch, dass auch Fälle bekannt sind, in welchen diese abnorme Schweisssekretion nicht festzustellen war.

Trophische Störungen.

Wenn frühere Autoren, hierunter besonders Lannois, der Ansicht waren, dass trophische Störungen in der Regel fehlen, so kann diese Auffassung nicht aufrecht erhalten werden, da spätere und neuere Beobachtungen gezeigt haben, dass sich trophische Veränderungen verschiedenster Art oft zu den vasomotorischen und sensiblen Störungen beigesellen.

So treten in fast allen Fällen, besonders in der Haut, (Epidermis, Cutis und Unterhautzellgewebe) Ernährungsstörungen auf. Diese zeigen sich teils als diffuse oder knötchenartige Verdickungen der Haut, teils als atrophische Veränderungen der Haut, ähnlich der glatten Atrophie.

Erythromelalgiekranke mit knötchenförmigen, linsen- bis erbsengrossen Verdickungen, besonders an den Gelenken, werden von Senator, Schirmacher, Fischer und Heimann geschildert. Über diffuse Verdickungen der Haut bei ihren Kranken berichten Grenier, Lewin und Benda, Rost und Rosen u. a. m. Auch kolbenartige Verdickungen der Endglieder, der Finger und der Zehen, wurden mehrmals beobachtet (Weir-Mitchell, Dehio, Fischer, Landgraf u. a.) Dystrophische Veränderungen der Hautanhangsgebilde, wie z. B. der Nägel, der Haare und Drüsen gehören nicht zu den Seltenheiten.

Von Kranken mit verdickten und krallenförmig umgebogenen Nägeln berichten mehrere Autoren. Brüchigkeit der Nägel konstatierte Auerbach und Payor. Auch schwärzliche Verfärbung der Nägel wird mitgeteilt. Einige Male waren auch die Matrixränder der Nägel verdickt, rissig und nässend. Verschiedenartig sind diese dystrophischen Veränderungen, ja fast jeder Fall hat sein eigenes eigentümliches Gepräge.

Die bereits erwähnte atrophische Veränderung der Haut ist oft bläulich, teils glatt mit glänzendem Aussehen (Lévy), teils spröde und rissig (Eulenburg). Bei einem anderen Patienten von Eulenburg war sie dagegen welk, glanzlos und rissig.

Neben den trophischen Störungen der Haut, der Anhangsgebilde und der Knochen wäre die Muskelatrophie noch zu erwähnen. Einen solchen Kranken, bei dem ausserdem noch Fettschwund festzustellen war,

beschreibt Stillé. Auch Sturge und Weir-Mitchell berichten ähnliche Fälle.

Was das zeitliche Auftreten dieser trophischen Veränderungen anbelangt, so ist festzustellen, dass diese trophischen Störungen sowohl gleichzeitig mit den vasomotorischen und sensiblen Symptomen, als auch erst im Spätstadium der Erkrankung auftreten können.

Motorische Störungen.

Selten finden sich bei der Erythromelalgie auch örtliche motorische Störungen; sie sind jedoch wegen ihrer Seltenheit nicht charakteristisch für dieses Krankheitsbild. Über Fälle mit motorischen Störungen berichten Sturge und Weir-Mitchell. In einigen Fällen wurde indirekte Schädigung der Motilität angenommen, da jede Bewegung die Schmerzen derart steigerte, dass die Patienten zur äussersten Schonung der affizierten Teile gezwungen waren.

Allgemeine Störungen.

Wie bei den anderen vasomotorischen Neurosen, treten bei den Erythromelalgiekranken neben den lokalen Symptomen die Anzeichen einer allgemeinen neuropathischen Diathese, nämlich Kopfschmerzen, Herzklopfen, Tachykardie, Schwindel, Ohnmacht, Schlafstörungen, auch Asthma bronchiale und abnorme Erregbarkeit auf. Auch allgemeine Blutungsneigung, insbesondere an den affizierten Partien, wird beschrieben.

Pathogenese.

Vorweg sei festgestellt; Die Pathogenese der Erythromelalgie liegt noch völlig im Dunkeln. Daher haben wir uns in nachfolgenden Ausführungen mit Theorien zu befassen. Die endgültige Lösung harrt noch der Entscheidung.

Auf welche Schwierigkeit die Ergründung der Pathogenese dieser vasomotorisch-trophischen Erkrankung stösst, ist aus folgenden zwei Tatsachen zu ersehen:

1. Die Krankheitsbilder der vasomotorisch-trophischen Erkrankungen sind nicht scharf voneinander zu trennen.
2. Sind die pathologisch-anatomischen Befunde — wie weiter unten noch näher ausgeführt wird — ebenfalls nicht charakteristisch für jedes Krankheitsbild. Ja es wurden sogar ganz verschiedenartige Befunde dort gefunden, wo gemäss dem klinischen Bilde gleiche anatomisch-pathologische Ergebnisse hätten erwartet werden müssen.

In der zweiten Veröffentlichung Weir-Mitchells über die Erythromelalgie sieht dieser in einer peripheren Neuritis die Grundlage des Leidens. Weir-Mitchell behauptet dies vor allem von den Fällen, in denen die erythromelalgischen Symptome sich auf ein bestimmtes Nervengebiet beschränken. Der Schwierigkeit, die sich aus der Tatsache ergibt, dass in solchen Fällen der excidierte Stamm der betr. Nerven mikroskopisch unverändert war, sucht er sich dadurch zu entledigen, dass er glaubt, dass durch die Neuritis die Zentren überreizt werden und so Schmerz, Hyperästhesie, Rötung und Hitze erzeugt werden. Auch andere Autoren (Pajor und Luzzato) sehen in einer peripheren Neuritis die Grundlage des Leidens.

Dehio, der in der Lage war, sich auf anatomische Befunde zu stützen, spricht sich gegen die Annahme einer neuritischen Entstehung aus und führt folgende zwei Tatsachen hierzu ins Feld:

1. Es fehlen die charakteristischen Zeichen der Neuritis.
2. Die Ausbreitung der Störungen entspricht nicht immer einem Nervengebiet.

Sachs und Wiener sind der Ansicht, dass die Erythromelalgie auf eine Erkrankung der peripheren Arterien zurückzuführen sei. Die Nerven seien unbeteiligt. Die gleiche Anschauung vertreten Shaw und Hamilton.

Eulenburg u. a. (Prentiss, Nieden, Mutschnik, Schenk, Lévy, Lannois, Porot) nehmen einen zentralen (spinalen) Sitz der Erkrankung an und verlegen diesen in die hintere seitliche graue Substanz des Rückenmarks.

Andere Forscher sehen in der Erkrankung eine Angioneurose.

Collier glaubt, dass eine Reizung bestimmter Nervenfasern, welche die Blutgefässe innervieren, für den Symptomenkomplex ursächlich anzusprechen ist. In späterem Verlauf der Erkrankung würden diese zerstört, Vasomotorenlähmung sei dann die Folge.

Es wäre nun noch die Frage der Entstehung der Schmerzen, Rötung und Schwellung bei dieser Erkrankung zu erörtern. Cassirer hat sich hierzu etwa folgendermassen geäussert: Für die Schmerzen sind selbstverständlich Erregungen der sensiblen Bahnen und Zentren verantwortlich zu machen. Die Hyperämie ist die Folge der Lähmung der Vasokonstriktoren oder der Erregung der Vasodilatatoren der Blutgefässe. Der Autor macht, ebenfalls wie bei der Entstehung der Schmerzen, Erregungszustände auch für die Hyperämie verantwortlich und nimmt demnach eine pathologische Reizung der Vasodilatatoren an. Mehrere Autoren nehmen eine Beteiligung peripherer Nerven an, andere dagegen wiederum verlegen den Sitz der Erkrankung zentral und begründen diese Ansicht damit, da die Krankheit oft symmetrisch auftritt. Auch seien cerebro-spinale Symptome häufig mit dieser verbunden. Als Sitz der Erkrankung kämen hiernach die Gefässnervenzentren in Betracht, die in der Me-

dulla oblongata im Rückenmark und im Sympathikus liegen.

Nun kommen wir zu der bereits schon einmal angeschnittenen, in neuerer Zeit vielfach erörterten Frage, ob die Erythromelalgie eine selbständige Krankheit darstellt oder nicht. Viele Autoren fassen diese als einfachen Symptomenkomplex auf. Die schärfsten Vertreter dieser Ansicht finden wir in Lewin und Benda.

Eulenburg und Dehio sprechen dagegen dieser Erkrankung eine gewisse Selbständigkeit zu. Dieser Auffassung schliesst sich auch Cassirer an. Er führt in seiner bereits erwähnten Monographie etwa folgendes hierüber an: In einer Anzahl von Fällen zwar sind die Symtome der Erythromelalgie nur beigeordnete Symptome irgend eines anderen Nervenleidens, auf der anderen Seite finden sich Fälle, in denen „ausser einer anfangs wenigstens stets anfallsweise auftretenden schmerzhaften Röte und Schwellung an den gipfelnden Teilen, die eventuell von Hyperhidrosis und trophischen Veränderungen begleitet wird, sich keine wesentliche Störung findet". Cassirer teilt diese Fälle dann in folgende zwei Gruppen ein:

1. Fälle, in denen die lokalen Symptome den Bahnen bestimmter Nerven folgen.
2. Fälle, in denen die lokalen Symptome auf alle oder die Mehrzahl der Endglieder ausgebreitet sind.

Der Autor fügt dann wörtlich an: „In diesen Fällen muss man die Erythromelalgie als Krankheitsbild sui generis auffassen, mag sie hier auf einem durch eine allgemeine Neuropathie vorbereiteten Boden entstanden sein; selbst das letztere ist aber nicht immer nachweisbar."

Nach Cassirer handelt es sich bei der Erythromelalgie in den Fällen der ersten Gruppe um Reizzustände in den peripheren Nerven. Bevorzugt seien

besonders vasomotorische, speziell vasodilatatorische und sekretorische Fasern. Beteiligt seien stets aber die sensiblen Fasern. In der zweiten Gruppe der selbständigen Erythromelalgien hält er die zentrale nervöse Genese für die am besten begründete. Zu den vasomotorischen, sekretorischen und sensiblen Störungen gesellen sich auch noch trophische hinzu. Nach diesem Autor ist der Sitz der Störung im sympathischen System zu suchen. Er vermag aber nicht zu entscheiden, ob die zentralen Ursprungsgebiete des Sympathikus oder seine Ganglien ursächlich anzusprechen sind.

Pathologische Anatomie.

Relativ selten sind die pathologisch-anatomischen Untersuchungen, die bei dieser seltenen Erkrankung ausgeführt wurden. Weir-Mitchell, Kunstmann, Dehio, Sachs und Wiener und Spiller haben Nervenstücke excidiert und untersucht. Vollständige Sektionsbefunde stammen von Auerbach, Lannois, Porot, Hornowski, Rudzki, Shaw und Hamilton.

Weir-Mitchell berichtet über zwei Fälle von Erythromelalgie, bei denen die mikroskopische Untersuchung excidierter Nervenstückchen normale Verhältnisse an diesen ergab. Auch Dehio berichtet ebenfalls, dass keinerlei Veränderungen an den excidierten Nervenstücken festzustellen waren, dagegen sei eine Verdickung der Intima und eine Verschmälerung des Lumens der Arteria ulnaris in seinem Fall festzustellen gewesen. Das Gegenteilige, d. h. Veränderungen in den peripheren Nerven teilen Spiller, Hamilton und Sachs und Wiener in ihren Fällen mit. In diesen fanden sie fernerhin schwere Gefässveränderungen, ähnlich wie im Falle Dehio.

Im Falle Auerbachs: Beträchtliche Degeneration zahlreicher Wurzelbündel in der Cauda equina, ferner

entsprechende aufsteigende Degeneration im Rükkenmark.

In den Fällen von Lannois und Hamilton war eine allgemeine Arteriosklerose festzustellen.

In einem Falle von Lannois und Porot waren Veränderungen im Rückenmark, besonders eine Zellatrophie im Tractus intermedius lateralis nachzuweisen. Hornowski und Rudzki berichten in ihrem Falle über eine Alteration der sogenannten Dürckchen Fasern. So waren auch in der Haut die elastischen Fasern atrophisch. Diese Autoren berichten auch zum ersten Male in der Fachliteratur über Untersuchungen, die sie an endokrinen Organen vorgenommen hatten. Sie stellten eine grosse Anzahl von chromaffinen Zellen in den sympathischen Ganglien der Marksubstanz der Nebenniere fest. Die Nebenniere war sehr gross und deren Marksubstanz auffällig breit.

Die Untersuchung der Organe des vegetativen Systems erstreckt sich leider nur auf diesen einen mitgeteilten Fall.

Aus diesen Befunden ist zu ersehen, dass die verschiedenartigsten Veränderungen in anatomisch-pathologischer Hinsicht zu finden sind. Eine einheitliche Linie ist nicht herauszuschälen. Ja jeder Fall hat fast sein eigenes Gepräge. So ist auch die Feststellung eines klaren und scharf umrissenen Krankheitsbildes hinsichtlich der Pathogenese und pathologischen Anatomie nicht möglich. Vieles ist noch aufzuklären und harrt weiterer Forschung.

Diagnose.

Die Diagnose Erythromelalgie wird in den meisten Fällen nicht schwer zu stellen sein. Das paroxysmale Auftreten der für dieses Krankheitsbild charakteristischen Symptome, bestehend in Rötung, Schwellung und starker Schmerzhaftigkeit lässt in fast allen Fällen eine eindeutige Diagnose zu. Gelegentlich gesellen

sich Störungen sekretorischer und trophischer Art hinzu. Charakteristisch ist ferner die Lokalisation, die meistens die Extremitätenenden, ja oft sogar diese ausschliesslich betrifft. Besonders ist darauf zu achten, dass auch wirkliche Schmerzen vorhanden sind. Unangenehmes Pulsieren und Klopfen in den betroffenen Teilen in Kombination mit den charakteristischen Symptomen wie Rötung und Schwellung lässt die Diagnose Erythromelalgie nicht zu. Ebenso geht es nicht an, auf Grund der Schmerzen allein, mögen diese auch noch so charakteristisch erscheinen, die Diagnose Erythromelalgie zu stellen. Obwohl im symptomatologischen Teil festgestellt wurde, dass in manchen Fällen das Krankheitsbild mit Schmerzen eingeleitet, wurde und die Rötung erst später eintrat, berechtigt dies nicht zur einwandfreien Diagnosestellung nur auf Grund der Schmerzen.

Sekretorische und trophische Störungen können dagegen während des ganzen Verlaufs der Krankheit fehlen.

Die Lokalisation an den Extremitätenenden lässt ausserdem eine Bedingung sine qua non nicht zu.

Differentialdiagnose.

Die bereits im vorhergehenden Abschnitt scharf betonte Forderung wirklicher Schmerzen lässt hierdurch eine Reihe dermatologischer Affektionen wie **Erythromelie** und **Erythrodermie** ausschliessen. Hierbei handelt es sich um lokale entzündliche Affektionen. Alle subjektiven Beschwerden fehlen ganz, ausserdem sekretorische und trophische Störungen.

Leicht gestaltet sich auch die Abgrenzung gegen das **Erythema exsudativum multiforme,** wenn das Symptom des Schmerzes genügend berücksichtigt wird. Ausserdem tritt das Erythem nicht als diffuse Rötung, sondern in Form kleiner runder Papeln und Bläschen auf. (Typisches Kokardenphänomen).

Anderen, besonders die Füsse befallenen äusserst schmerzhaften Affektionen, nämlich der **Talalgie, Tarsalgie, Mortonsche Krankheit,** fehlt das für die Erythromelalgie charakteristische Symptom der aktiven Röte.

Die Ähnlichkeit mit einem **Panaritium** kann gross sein, doch ist die Entscheidung meist nicht schwer, da Fieber und Fluktuation fehlt.

Gewisse Schwierigkeiten kann die Diagnose bei gewissen Formen von **Akromegalie** gegenüber Erythromelalgie bereiten, da bei beiden Erkrankungen eine erhebliche Vergrösserung der Extremitätenenden vorkommen kann und die vasomotorischen Erscheinungen eine gewisse Ähnlichkeit bei beiden Krankheiten aufweisen können. Nach Sternberg sind für die Diagnose ausschlaggebend: „Die vasomotorischen Erscheinungen des Syndroms, ferner Sensibilitätsstörungen, in vielen Fällen Symptome einer zu Grunde liegenden Erkrankung des zentralen Nervensystems, schliesslich der Mangel an Veränderungen am Kopfe.“ Doch ist demgegenüber hervorzuheben, dass, wenn auch selten, eine Vergrösserung der Knochen bei der Erythromelalgie beobachtet wurde. Auch fehlen bei der Erythromelalgie oft objektive Sensibilitätsstörungen. Trotzdem wird die Diagnose in den meisten Fällen zu stellen sein.

Am nächsten steht der Erythromelalgie die sehr seltene **Akrodynie**. Schwieriger gestaltet sich hierbei die Diagnose, da eine Rötung der Haut an Händen und Füssen festzustellen ist, ausserdem kommt ein Stechen in den Fingern und Zehen bisweilen von grosser Heftigkeit hinzu. Trotz der starken Ähnlichkeit der lokalen Symptome ist eine Unterscheidung auf Grund allgemeiner Symptome wie Appetitlosigkeit, Erbrechen, Diarrhoen und katarrhalischen Erkrankungen der Schleimhäute des Mundes und des Rachens

gut möglich. Auch tritt die Akrodynie meist epidemisch auf.

Gegen die **Gicht** ist die Erythromelalgie ohne weiteres abzugrenzen, da nur ganz äusserliche Ähnlichkeit zwischen beiden besteht.

Schwieriger wird wieder die Differentialdiagnose ev. bei gewissen Gefässerkrankungen. In erster Linie wäre hier an die **Raynaudsche Krankheit** zu denken. Wohl kommt es vor, dass sich auch bei der Erythromelalgie eine Gangrän einstellt. Doch kommt es beim Morbus Raynaud fast nie zur aktiven Hyperämie, übermässiges Klopfen und Pulsieren in den betr. Organen ist auch nicht festzustellen.

Gegen das **intermittierende Hinken** wird die Erythromelalgie dadurch abgegrenzt, dass bei der letzteren Erkrankung stärkeres Pulsieren der Gefässe festzustellen ist. So sind auch beim intermittierenden Hinken stärkere Gefässveränderungen vorhanden.

Bei den **Akroparästhesien,** bei denen der sensible Faktor wie bei der Erythromelalgie vorhanden, fehlt der vasomotorische ganz. Wohl wurde im symptomatologischen Abschnitt erwähnt, dass es bei der Erythromelalgie Anfangsstadien gibt, in denen vasomotorische Erscheinungen noch fehlen. So ist eine sichere Abgrenzung gegenüber der Akroparästhesie nicht immer möglich. In solchen Fällen beachte man besonders die Intensität und Lokalisation der Schmerzen.

Prognose und Verlauf.

Eine Gefährdung des Lebens ist im allgemeinen nicht vorhanden. Nur wenn schwere organische, cerebrale oder spinale Erkrankungen vorliegen, können diese letal enden. Im allgemeinen sind die Symptome, wenn sie eine gewisse Intensität erreicht haben, von einer ausserordentlich grossen Hartnäckigkeit. Die Prognose ist daher bezüglich des völligen Verschwin-

dens der Symptome ziemlich dubiös. Eine völlige Heilung wurde selten beobachtet (Grenier, Heimann, Lévy, Personali). Vielleicht kann die bereits erwähnte Therapie, die in der hiesigen Hautklinik im Falle H. Gr. erfolgreich angewandt wurde, ein wesentlich erfreulicheres Bild bezüglich der Prognose zeitigen. Besserung ist in sehr vielen Fällen nach Ausschaltung der auslösenden Momente und nach therapeutischen Massnahmen erzielt worden.

Der Verlauf der Erkrankung ist, wie aus der Prognose ersichtlich, ein chronischer. In der Symptomatologie sehen wir, dass derselbe progressiv ist, d. h. die Krankheit breitet sich in den meisten Fällen allmählich aus und nimmt an Intensität allmählich zu. Doch wird auch berichtet, dass die Krankheit nach Erreichung einer gewissen Schmerzhaftigkeit permanenten Charakter annahm. Auch allmählicher Rückgang der Symptome wurde beobachtet.

Therapie.

Aus der Prognose geht hervor, dass die Therapie bisher meist von wenig Erfolg gekrönt war. Alle möglichen Mittel wurden angewandt und ausprobiert. Das einfachste Mittel, dem kranken Patienten Herabsetzung der grossen Schmerzen zu verschaffen, besteht in den meisten Fällen in Anwendung von Kälte, horizontale Lagerung der befallenen Glieder und Vermeidung jeglicher Bewegungen. So bringt die kalte Jahreszeit dem Kranken oft einen merklichen Nachlass der Beschwerden. Diese einfachen Hilfsmittel machen sich die Patienten oft in ausgedehntem Masse zu Nutze. So wird von einem Kranken berichtet, dass er die Arme stets gekreuzt trug, um so das schmerzhafte Herabhängen der Arme zu vermeiden. Ein anderer konnte nur schlafen, wenn er von Zeit zu Zeit seine erythromelalgisch befallenen Füsse in kaltes

Wasser streckte. Unter einfachen **hydro- und thermotherapeutischen Massnahmen** wären allgemeine und örtliche kühle Bäder, auch Eisbeutel zu nennen. Auch kalte Salzwasserabwaschuugen werden von Cassirer angegeben. Doch ist zu erwähnen, dass in seltenen Fällen heisse Bäder die Schmerzen günstig beeinflussten, während kalte schlecht vertragen wurden. Hochlagerung und Ruhigstellung der befallenen Teile ist wegen der langen Dauer der Erkrankung oft nicht möglich.

Der **faradische Strom** (faradische Lokalbäder) ist auch bei der Erythromelalgie mehrmals angewendet worden, konnte sich jedoch infolge der sehr wechselnden Ergebnisse in der Therapie keinen Dauerplatz verschaffen.

Sigerson will jedoch in seinem Falle mit der Faradisierung einen vollen Erfolg erzielt haben.

Mit dem **galvanischen Strom** sind keine günstigen Dauerresultate erreicht worden.

Ungeheuer gross sind die Behandlungsversuche äusserlicher und innerlicher Art mit den verschiedensten **Medikamenten.** Der ganze Arzneischrank wurde ausprobiert. Jodpinselungen wurden ausgeführt. Sturge schreibt einer Atropinsalbe einen Heilerfolg zu. Auch Ichthyol wurde erfolgreich angewandt (Szontagh.)

Schirmacher wandte **hydro-** und **elektrotherapeutische Massnahmen** mit Salbenverbänden an $^1/_2\%$ Adrenalin, 5% Zycloform ãã).

Auch **Morphium** als Heilmittel ist mehrmals rühmend erwähnt (Morgan). Seine Anwendung ist aber in mancher Hinsicht sehr bedenklich.

Besser und sehr oft mit Erfolg wurden die **Antipyretika** und **Antineuralgika,** besonders Phenacetin, Antipyrin, Aspirin und Pyramidon angewandt.

Von einem Autor wird auch empfohlen, in späteren Stadien, wenn die befallenen Glieder bereits livide verfärbt und ödematöse Schwellung aufweisen, Blutentziehungen vorzunehmen.

Auch **Alkoholinjektionen** wurden in schweren Fällen ausgeführt.

Weiterhin wären die operativen Verfahren zu nennen. So brachte in einem Fall von Weir-Mitchell die **Resektion** resp. Dehnung des N. musculo-cutaneus und N. saphenus maior resp. des N. tibialis posticus Besserung der Beschwerden. In einem anderen Falle von Weir-Mitchell trat jedoch nach dieser Operation Gangrän ein und endete sehr rasch letal.

In der operativen Therapie nimmt wohl die **Förster'sche Operation** einen wichtigeren Raum ein. Sie besteht in der Durchschneidung der entsprechenden hinteren Wurzeln. So berichtet Mayesima einen vollen Heilerfolg mit derselben.

M. Saito (Nagoya) konnte die Erythromelalgie durch lumbosakrale **Sympathektomie** heilen. Dieser Autor teilt mit, dass die einseitig ausgeführte Operation auch kurze Zeit auf die nichtoperierte Seite günstig wirke. Trotzdem sollte bei einer doppelseitigen Erythromelalgie auch eine beiderseitige lumbosakrale Sympathektomie ausgeführt werden, um einen Dauererfolg zu erzielen.

Auch **Amputationen** wurden in ganz verzweifelten Fällen vorgenommen.

Lévy hatte in seinem Falle, in dem es sich um eine hysterische Person handelte, durch **Hypnose** Erfolg.

Der Vollständigkeit halber möchte ich an dieser Stelle nochmals kurz die bereits erwähnte Therapie, die in der hiesigen Hautklinik erfolgreich angewandt wurde, erwähnen. Sie bestand in intramuskulären **Olobintininjektionen** (10%iges Terpentinöl) und lokaler **Röntgenbestrahlung.**

Aus obigen Ausführungen ist zu ersehen, dass noch vieles hinsichtliche Wesen, Sitz und Charakter des Krankheitsbildes zu klären ist. Grosse Unsicherheit herrscht vor allem in der Pathogenese und pathologischen Anatomie, die darin ihre Erklärung findet, dass jeder Fall fast sein eigenes Gepräge hat durch die Kombination mit den verschiedensten Erkrankungen. Wie vielgestaltig das klinische Bild sein kann, zeigt auch der Fall H. Gr., der in der hiesigen Hautklinik zur Behandlung kam.

Herrn Prof. Dr. Marchionini danke ich verbindlichst für die Überlassung des Themas und Falles sowie für die wertvollen Ratschläge bei der Anfertigung der Arbeit.

Literaturverzeichnis.

Auerbach: Über Erythromelalgie. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. 1897.

Bernhardt: Über Erythromelalgie. D. med. Woch. 1892.

Bikeles und Radonicic: Erythr. im Anschl. a. Kriegsstrap. Jahresb. d. ges. Med. 1915. 2.

Cassirer: Die vasomot.-troph. Neurosen. Eine Monogr. Verl. Karger Berl. 1901.

Cassirer-Hirschfeld: Erythromelalgie. Spez. Path. und Therap. innerer Krankheiten. Herausg. von Fr. Kraus und Th. Brugsch X. 3.

Curschmann: Vasomot. und troph. Erkrankungen i. Handbuch d. inneren Med. V. 2. 1926.

Curschmann: Erythromelalgie M. m. W. 1928.

Eulenburg: Erythromelalgie. i. Real-Enzycl. d. ges. Heilk. 3. Aufl. 7. B. 1895.

Eulenburg: Zwei Fälle von Erythromelalgie. Jahresb. d. ges. Med. 1892. 2. B.

Gerhardt: Über Erythr. D. med. W. 1892.

Goette: Ein eigentüml. Fall von Erythr. Diss. Lpzg. 1901.

Hirschfeld: Erythr. Handb. d. Haut- und Geschlechtskr. v. Jadassohn. VI. 2. 1928.

Hoal: Erythr. med. Klinik 1929. 25. 1.

Jamin: Erythr. Handb. d. ges. Therap. d. Erkrank. d Nervensystems, B. 4. 6. Aufl.

Kraeger: Ein Fall von Erythr. bei Polyzythämie. Diss. Frbg. 1915.

Kunstmann: Zur Frage der Erythr. Dermat. Wochenschr. Bd. 21 Leipzig 1920.

Lewin und Benda: Über Erythr. Berl. klin. Wochenschr. 1894.

Marchionini: Hautkr. und Nervensystem. Erythr. i. „Fortschritte d. Neurol., Psych. u. ihrer Grenzgebiete". Jahrgang VI. Heft 1, 1934.

Mayesima: Ein durch die Förster'sche Op. erfolgr. behandelter Fall von Erythr. D. Zt. f. Chirurgie 1913.

L.R. Müller: Die Lebensnerven. Verl. Springer 1924.

Nielson L.: Erythr. nach Suicidversuch. D. med. Woch. 1928 1. Bd.
Pezzoli: Ein Fall von Erythr. W. kl. Woch 1896.
Rapoport L.: Erythr. Diss. Basel 1930.
Sachs und Wiener: Die Erythr., eine klin. anat. Besprechung. D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 15.
Saito: Die chirurg. Behandl. d. Erythr. D. med. Woch. 1929.
Schirmacher: Zur Kenntnis der Erythr. Diss. Berl. 1913.
Schmidt: Erythr. D. med. Woch. 1928.
Schütz: Komb. v. Erythr. u. idiopath. Hautatrophie. M. m. W. 1928.
Weir-Mitchell: On Certain Painful Affections Of The Feet. Philad. Med. Times 1872. pp 81 and 113.
Weir-Mitchell: On A Rare Vaso-Motor Neurosis Of The Extremities. Americ.Journ. Of The Medic. Sciences. July 1878 p. 17.
Zadek: Erythr. bei Polyzythaemia vera. Berl. kl. Woch. 1918.
Zierl: Einfluss des veget. Nervensystems i. L. R. Müller. Springer 1920.

Lebenslauf.

Ich, Bruno Berberich, wurde am 28. Februar 1910 als Sohn des Hauptlehrers Erhard Berberich in Freudenberg am Main geboren und besuchte daselbst die Volksschule. Von Ostern 1921 bis Ostern 1930 empfing ich meine Ausbildung in der Oberrealschule Bühl, die ich mit dem Zeugnis der Reife verliess.

Dann wandte ich mich dem Studium der Zahnheilkunde an den Universitäten Freiburg, Würzburg und Berlin zu. Ich bestand in Berlin im W. S. 1932/33 das zahnärztliche Vorexamen. Das letzte klinische Semester verbrachte ich in Freiburg i. Br. und legte hier im Frühjahr 1934 das zahnärztliche Staatsexamen ab.